·论著·

维持性血液透析患者发生无症状脑梗死风险预测模型的建立及验证：一项多中心研究

李秋伶[1]，唐文武[2]，余艺雯[1]，邓欢[1]，杨小华[3]，陈晓霞[4]，季一飞[1*]

1.637000 四川省南充市，川北医学院附属南充市中心医院神经内科
2.637000 四川省南充市，川北医学院附属南充市中心医院肾内科
3.628000 四川省广元市中心医院肾内科
4.629000 四川省遂宁市中心医院肾内科
*通信作者：季一飞，主任医师；E-mail：jiyifei_2003@163.com

【摘要】 **背景** 维持性血液透析（MHD）患者具有较高无症状脑梗死（SBI）发病率，且是症状性脑梗死和血管性痴呆的临床前阶段。因此非常有必要探讨 MHD 患者 SBI 风险，以早期识别并减少不良预后。**目的** 探讨 MHD 患者发生 SBI 的危险因素，构建预测模型并评价其效能。**方法** 纳入 2017 年 1 月—2022 年 10 月 4 个中心（南充市中心医院、广元市中心医院、遂宁市中心医院、蓬安县人民医院）的 486 例 MHD 患者。以 MHD 患者是否发生 SBI 为结局事件，分为 SBI 组（n=102）和非 SBI 组（n=384），比较两组研究对象的基线特征。按照 7 ∶ 3 的比例将患者随机分为建模集（n=340）和验证集（n=146）。通过 LASSO 回归和多因素 Logistic 回归分析确定预测变量，构建 MHD 患者发生 SBI 的风险预测模型并绘制列线图；采用受试者工作特征（ROC）曲线下面积、校准曲线和决策曲线分析评估模型的预测性能、准确性和临床应用价值。**结果** 建模集 70 例（20.6%）MHD 患者发生 SBI，验证集 32 例（21.9%）患者发生 SBI。LASSO 回归结合多因素 Logistic 回归分析结果显示，年龄（OR=1.027，$95\%CI$=1.005~1.050）、饮酒史（OR=4.487，$95\%CI$=2.075~9.706）、BMI（OR=1.082，$95\%CI$=1.011~1.156）、睡眠不足或睡眠过长（OR=6.286，$95\%CI$=3.560~11.282）、慢性病史（慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、慢性乙肝）（OR=1.873，$95\%CI$=1.067~3.347）、血清乳酸水平（OR=1.452，$95\%CI$=1.152~1.897）、尿素清除率（URR）（OR=0.922，$95\%CI$=0.875~0.970）和抗血小板药用药史（OR=0.149，$95\%CI$=0.030~0.490）是 MHD 患者发生 SBI 的独立影响因素（P<0.05）。构建包含上述 8 个影响因素的预测模型并绘制列线图。该预测模型在建模集和验证集的 ROC 曲线下面积分别为 0.816（$95\%CI$=0.759~0.854）和 0.808（$95\%CI$=0.723~0.893），校准曲线表现出良好的一致性。DCA 曲线提示该模型可使患者获得最大临床收益。**结论** 基于年龄、饮酒史、BMI、睡眠不足或睡眠过长、慢性病史（慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、慢性乙肝）、血清乳酸水平、URR 和抗血小板药用药史建立的 MHD 患者发生 SBI 风险预测模型有较好的预测效能和临床实用性，有望对 MHD 患者发生 SBI 风险进行准确、个性化的评估并实施早期干预以降低发病率。

【关键词】 无症状脑梗死；维持性血液透析；预测模型；多中心；危险因素

【中图分类号】 R 743.33 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0762

Establishment and Verification of Risk Prediction Model for Silent Brain Infarction in Maintenance Hemodialysis Patients：a Multicenter Study

LI Qiuling[1]，*TANG Wenwu*[2]，*YU Yiwen*[1]，*DENG Huan*[1]，*Yang Xiaohua*[3]，*Chen Xiaoxia*[4]，*JI Yifei*[1*]

1.Department of Neurology，Nanchoncg Central Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College，Nanchong Central Hospital，Nanchong 637000，China

2.Department of Nephrology，Nanchoncg Central Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College，Nanchong Central Hospital，Nanchong 637000，China

基金项目：国家自然科学基金面上项目（81870966）；四川省科技厅自然科学基金（2022NSFSC0756）

引用本文：李秋伶，唐文武，余艺雯，等. 维持性血液透析患者发生无症状脑梗死风险预测模型的建立及验证：一项多中心研究［J］. 中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0762.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］

LI Q L，TANG W W，YU Y W，et al. Establishment and verification of risk prediction model for silent brain infarction in maintenance hemodialysis patients：a multicenter study［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

3.Department of Nephrology，Guangyuan Central Hospital，Guangyuan 628000，China
4.Department of Nephrology，Suining Central Hospital，Suining 629000，China
Corresponding author：JI Yifei，Chief physician；E-mail：jiyifei_2003@163. com

【Abstract】 **Background** Maintenance hemodialysis（MHD）patients have a high incidence of silent brain infarction（SBI） and are in the preclinical stage of symptomatic stroke and vascular dementia. Therefore，there is a great need to explore the risk of SBI in patients with MHD for early detection and reduction of poor prognosis. **Objective** To explore the risk factors for the occurrence of SBI in MHD patients，a predictive model was constructed and its performance was evaluated. **Methods** 486 MHD patients from 4 centers（Nanchong Central Hospital，Guangyuan Central Hospital，Suining Central Hospital，and Peng'an County People's Hospital）from January 2017 to October 2022 were included. Patients with MHD were divided into an SBI group（*n*=102）and a non-SBI group（*n*=384）using the presence or absence of SBI as the outcome event，and the baseline characteristics of the two study groups were compared. Patients were randomized in a 7：3 ratio to the modeling set（*n*=340） and the validation set（*n*=146）. The predictor variables were identified through LASSO regression and multifactorial logistic regression analyses，and a risk prediction model for the occurrence of SBI in patients with MHD was constructed and presented as a nomographic chart. The predictive performance，accuracy，and clinical utility of the model were evaluated using area under the ROC curve，calibration curve，and decision curve analysis. **Results** In the modeling set，70 cases（20.6%） of MHD patients experienced SBI，while in the validation set，32 cases（21.9%） of patients experienced SBI. The results of LASSO regression combined with multifactor logistic regression analysis showed that age（*OR*=1.027，*95%CI*=1.005~1.050），history of alcohol consumption（*OR*=4.487，*95%CI*=2.075~9.706），BMI（*OR*=1.082，*95%CI*=1.011~1.156），insufficient sleep or excessive sleep（*OR*=6.286，*95%CI*=3.560~11.282），history of chronic disease（chronic obstructive pulmonary disease，diabetes，chronic hepatitis B）（*OR*=1.873，*95%CI*=1.067~3.347），serum lactate level（*OR*=1.452，*95%CI*=1.152~1.897），urea reduction ratio（URR）（*OR*=0.922，*95%CI*=0.875~0.970），and history of antiplatelet medication（*OR*=0.149，*95%CI*=0.030~0.490） were independent influences on the occurrence of SBI in MHD patients（*P*<0.05）. A predictive model incorporating the aforementioned 8 influencing factors was constructed，and a nomographic chart was developed. The area under the ROC curve of the predictive model in the modeling set and validation set were 0.816（*95%CI*=0.759~0.854） and 0.808（*95%CI*=0.723~0.893），respectively，and the calibration curves show good consistency. DCA curve suggested that this model could provide maximum clinical benefit to patients. **Conclusion** A prediction model for the risk of SBI in MHD patients based on age，history of alcohol consumption，BMI，insufficient sleep or excessive sleep，history of chronic disease（chronic obstructive pulmonary disease，diabetes，chronic hepatitis B），serum lactate level，URR，and history of antiplatelet medication demonstrated good predictive performance and clinical utility. It is expected to accurately and individually assess the risk of SBI in MHD patients and implement early interventions to reduce the incidence rate.

【Key words】 Silent brain infarction；Maintenance hemodialysis；Prediction model；Multi-center；Risk factors

据统计，全球范围内慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）病例高达6.975亿，维持性血液透析（maintenance hemodialysis，MHD）患者占0.57%[1]。MHD患者无症状脑梗死（silent brain infarction，SBI）患病率是健康人群的5倍，与高住院率和高死亡率密切相关[2]。尽管SBI无显著临床症状，但已被确定为症状性脑卒中的临床前阶段[3]；MHD患者在常见SBI危险因素的基础上，面临了更为复杂的透析相关危险因素（容量超负荷、血流动力学紊乱等）[4]。尽管目前形式如此严峻，但国际上仍缺乏对SBI的统一诊断标准和治疗共识；理论上认为抗血小板药能预防血栓形成，但应用于SBI仍缺乏临床研究支持[5-6]。因此早期识别和预防MHD患者SBI的任务迫在眉睫。本研究拟建立适用于MHD患者SBI的模型，辅助临床医生早期识别和干预SBI，以提升患者生存质量。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入2017年1月—2022年10月4个中心（南充市中心医院、广元市中心医院、遂宁市中心医院、蓬安县人民医院）的521例MHD患者。纳入标准：（1）年龄>18岁；（2）符合美国肾脏病协会的改善全球肾脏病预后标准的CKD 5期透析患者[7]，规律透析≥3个月，≥2次/周。（3）纳入基线数据前后完成颅脑CT或MRI。排除标准：（1）首次确诊为SBI前已有短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack，TIA）、脑卒中病史者；（2）精神疾病史、痴呆；（3）临床资料不全者。SBI诊断标准符合《中国无症状脑梗死诊治共识》[8]：（1）CT和/或MRI发现脑内有梗死灶或软化灶；（2）没有相应的临床表现；（3）排除其他非血管性疾病以及脑出血引起的软化灶；（4）如果DWI显示为明显高信号者，则为新发梗死；（5）没有脑梗死或TIA病史。

据报道MHD患者SBI发病率为49.6%[9]。参照Tripod指南计算样本[10]，假设“变量的事件数（events per variable，EVP）”=10时，本研究拟纳入8个因子进入模型，计算建模集样本量=（8×10）/49.6%=161例，建模集最终纳入340例。本研究为回顾性研究，经南充市中心医院伦理委员会批准，批件号：（2023）伦审研第（072）号。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集：计算机检索PubMed、中国知网、万方数据知识服务平台、维普网数据库中的相关文献，结合指南共识[7-8，11]，编制临床资料调查表以确认变量。本研究纳入30个变量：（1）在电子病历系统和各中心体检系统收集基础资料与临床资料：包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、BMI、睡眠时长、肺部感染、慢性病史［慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）、糖尿病、慢性乙肝］、冠心病、心房颤动史、纽约心脏病协会心力衰竭分级（New York Heart Association，NYHA）、高血压分级、抗血小板药用药史；（2）在透析管理系统收集相关资料：透析年龄、透析原因、血管通路、透析时长、残余肾功能（参照Cockcroft-Gault[12]公式计算）、超滤率、尿素清除率（urea reduction ratio，URR）。（3）在隔夜禁食8 h后干体质量状态下，MHD治疗前采集静脉血：红细胞压积、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸、甲状旁腺激素、乳酸、血钙、血磷。（4）在干体质量状态下完成影像学检查：心脏瓣膜钙化。影像资料均由各中心影像科完成采集并分析。据各中心医疗质量控制要求，MHD患者每年需进行颅脑CT或MRI检查，保证了影像资料的完整。上述血液样本均在各中心检验科完成分析。

1.2.2 相关定义与质量控制：吸烟史为总吸烟量>100支[13]。饮酒史：据WHO推荐，将10 g纯酒精定义为1个标准饮酒单位，饮酒≥12个标准饮酒单位为饮酒史[14]。睡眠不足：<5 h/d；睡眠过长：>9 h/d[15]。通过计算机终端进入医院的电子病历系统，按前期设计收集数据。由2名经统一培训的研究者共同收集，资料不完整的患者后期不纳入研究。每月抽查其中10%的数据，详细核实患者临床资料的完整性、准确性和真实性。完整数据专人负责保存。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0和R version 4.2.2进行统计分析。符合正态分布的计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，两组间比较采用独立样本t检验；不符合正态分布的计量资料以M（P_{25}，P_{75}）表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料以相对数表示，组间比较采用χ^2检验。使用Pearson相关系数（r）评估候选预测因子之间的相关性，r>0.7表明潜在共线性。通过严格的数据过滤和预处理，将患者按7：3比例随机划分为建模集（n=340）和验证集（n=146）。以60个月观察期内MHD患者发生SBI为结局变量。通过R软件对自变量进行最小绝对收缩和选择算子（Least Absolute Shrinkage and Selection Operator，LASSO）与多因素Logistic回归分析，以构建SBI发生风险预测模型并绘制列线图[16]。使用R软件包（version 4.2.2）和“rms6.2.0 timeROC0.4”构建建模集和验证集的受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，计算曲线下面积（area under ROC curve，AUC）和C-统计量来验证预测模型的准确性[17]。采用R软件包“rms6.2.0 timeROC0.4”绘制校准曲线，以衡量模型的预测能力，反映预测风险与实际风险的一致性[17]。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

根据纳排标准，最终纳入486例患者，其中建模集340例，验证集146例；发生SBI 102例，未发生SBI 384例；筛选流程详见图1。

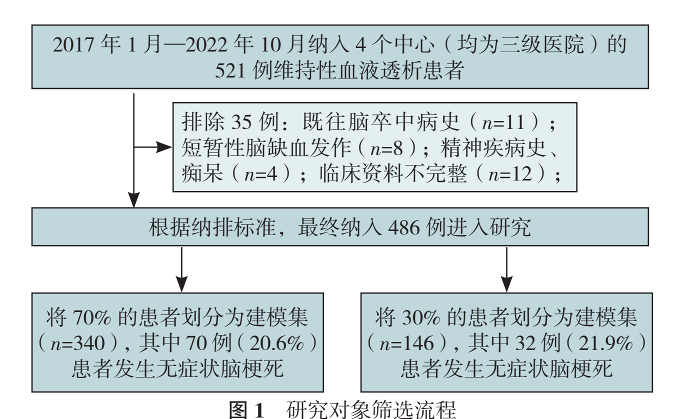


图1 研究对象筛选流程
Figure 1 Flow chart of the subjects screening

发生SBI和未发生SBI者年龄、吸烟史、饮酒史、心脏瓣膜钙化、BMI、慢性病史、睡眠时长、透析原因、尿素清除率、抗血小板药用药史、URR、高密度脂蛋白胆固醇、乳酸比较，差异均有统计学意义（P<0.05），见表1。

2.2 相关性分析和LASSO回归分析

对候选变量行相关性分析，未发现共线性。LASSO回归分析将变量减少至8个（年龄、饮酒史、BMI、睡眠时长、慢性病史、血清乳酸水平、URR和抗血小板药），见图2。

2.3 多因素Logistic回归分析

以SBI（赋值：是=1，否=0）作为因变量，以上



表 1 发生 SBI 和未发生 SBI 者基线特征比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics of MHD patients with SBI and without SBI

变量	发生 SBI（n=102）	未发生 SBI（n=384）	检验统计量值	P 值
性别［例（%）］			2.073	0.15
女	162（42.2）	35（34.3）		
男	222（57.8）	67（65.7）		
年龄［M（P_{25}，P_{75}），岁］	61.0（51.0，71.0）	70.0（58.0，76.0）	-4.599[a]	<0.001
吸烟史［例（%）］			10.267	0.001
无	361（94.0）	86（84.3）		
有	23（6.0）	16（15.7）		
饮酒史［例（%）］			23.52	<0.001
无	378（98.4）	90（88.2）		
有	6（1.6）	12（11.8）		
心脏瓣膜钙化［例（%）］			5.524	0.019
无	276（71.9）	61（59.8）		
有	108（28.1）	41（40.2）		
BMI［M（P_{25}，P_{75}），kg/m^2］	22.1（19.9，24.6）	23.4（21.0，25.5）	-3.028[a]	0.002
慢性病史［例（%）］			17.324	<0.001
无	198（51.6）	29（28.4）		
有	186（48.4）	73（71.6）		
冠心病［例（%）］			0.467	0.494
无	302（78.6）	77（75.5）		
有	82（21.4）	25（24.5）		
心房颤动［例（%）］			1.637	0.201
无	306（79.7）	87（85.3）		
有	78（20.3）	15（14.7）		
睡眠时长［例（%）］			61.999	<0.001
5~9 h/d	339（88.3）	55（53.9）		
<5 或 >9 h/d	45（11.7）	47（46.1）		
高血压分级［例（%）］			3.854	0.278
0 级	56（14.6）	11（10.8）		
1 级	49（12.8）	13（12.7）		
2 级	55（14.3）	9（8.8）		
3 级	224（58.3）	69（67.6）		
NYHA［例（%）］			4.471	0.346
0 分	21（5.5）	2（2.0）		
1 分	6（1.6）	1（1.0）		
2 分	112（29.2）	24（23.5）		
3 分	181（47.1）	54（52.9）		
4 分	64（16.7）	21（20.6）		
肺部感染［例（%）］			0.138	0.71
无	310（80.7）	84（82.4）		
有	74（19.3）	18（17.6）		
透析年龄［M（P_{25}，P_{75}），年］	6.0（3.0，34.0）	11.0（3.0，36.0）	-0.699[a]	0.474
透析原因［例（%）］			6.409	0.011
其他	230（59.9）	75（73.5）		
肾炎	154（40.1）	27（26.5）		
透析时长［例（%）］			3.399	0.065
<12 h/ 周	135（35.2）	26（25.5）		
≥ 12 h/ 周	249（64.8）	76（74.5）		
血管通路［例（%）］			0.698	0.404
动静脉内瘘	329（85.7）	84（82.4）		
深静脉导管	55（14.3）	18（17.6）		
残余肾功能［M（P_{25}，P_{75}），mL·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$］	4.968（3.815，6.914）	5.108（3.922，7.073）	-0.785[a]	0.433
超滤率［M（P_{25}，P_{75}），mL/min］	10.018（8.295，12.267）	9.524（7.417，12.000）	1.695[a]	0.09
URR［M（P_{25}，P_{75}），%］	66.23（64.12，68.49）	64.96（62.18，67.41）	3.263[a]	0.001
抗血小板药用药史［例（%）］			9.325	0.002
无	331（86.2）	99（97.1）		
有	53（13.8）	3（2.9）		
红细胞压积（$\bar{x} \pm s$，%）	29.3 ± 7.1	29.6 ± 7.3	-0.396[b]	0.692
总胆固醇［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	3.81（3.11，4.60）	3.57（2.99，4.76）	0.608[a]	0.543
三酰甘油［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	1.36（0.98，1.98）	1.37（1.09，2.10）	-1.405[a]	0.160
高密度脂蛋白胆固醇［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	1.11（0.89，1.36）	1.01（0.84，1.29）	2.302[a]	0.021
同型半胱氨酸［M（P_{25}，P_{75}），μmol/L］	28.31（24.51，33.45）	27.39（23.06，34.31）	0.73[a]	0.466
甲状旁腺激素［M（P_{25}，P_{75}），pg/mL］	299.8（172.4，456.0）	287.0（157.0，471.6）	0.303[a]	0.763
乳酸［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	1.75（1.34，2.28）	1.90（1.55，2.30）	-2.034[a]	0.042
血钙［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	2.08（1.87，2.23）	2.07（1.83，2.20）	0.168[a]	0.867
血磷［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	1.63（1.22，2.12）	1.54（1.12，2.10）	0.679[a]	0.498

注：MHD= 维持性血液透析，SBI= 无症状脑梗死，NYHA= 纽约心脏病协会心力衰竭分级，URR= 尿素清除率；[a] 为 Z 值，[b] 为 t 值，余检验统计量值为 χ^2 值。

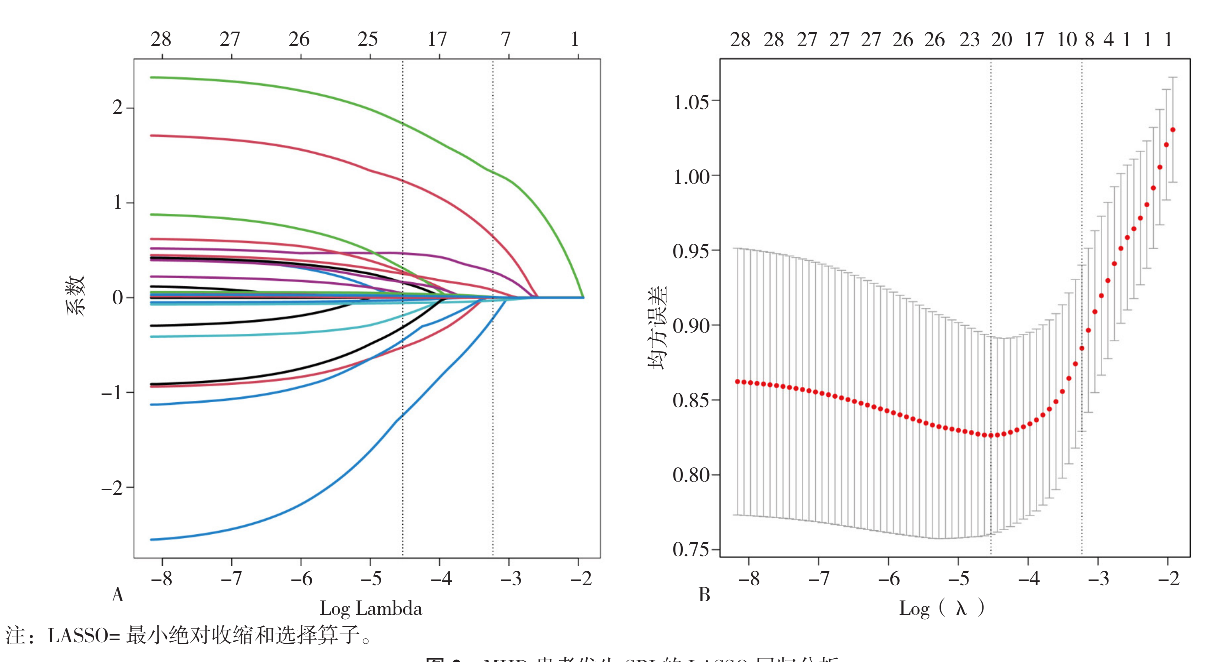
述 LASSO 回归分析后的 8 个变量纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示高龄、有饮酒史、高水平 BMI、睡眠紊乱、合并慢性病、高乳酸水平、低水平 URR 和未使用抗血小板药是 MHD 患者发生 SBI 的独立危险因素（表 2）。将多因素 Logistic 回归分析筛选出的变量纳入列线图预测模型，绘制列线图（图 3），总分越高，意味 MHD 患者发生 SBI 的风险越高。

2.4　预测模型在建模集与验证集中的预测价值

绘制建模集和验证集的 ROC 曲线，计算 AUC。在建模集和验证集中得到 AUC 值分别为 0.816（95%CI=0.759~0.873）和 0.808（95%CI=0.723~0.893）。验证集的 AUC 较建模人群仅下降 0.008，说明预测模型在建模集和验证集人群均具有良好的区分度，见图 4。

2.5　预测模型的校准曲线

在整个预测风险范围内，校准图显示模型的校准程



注：LASSO= 最小绝对收缩和选择算子。

图 2 MHD 患者发生 SBI 的 LASSO 回归分析

Figure 2 LASSO regression analysis of SBI in MHD patients

度较高，曲线始终位于或接近参考线，反映预测风险与实际风险一致，见图 5。

表 2 MHD 患者发生 SBI 的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of SBI in MHD patients

变量	*β*	*SE*	Wald χ^2 值	OR 值（*95%CI*）	*P* 值
常量	-1.200	2.081	-0.577	0.301（0.005~18.409）	0.564
年龄	0.027	0.011	2.385	1.027（1.005~1.050）	0.017
BMI	0.079	0.034	2.322	1.082（1.011~1.156）	0.020
乳酸	0.373	0.126	2.951	1.452（1.152~1.897）	0.003
URR	-0.081	0.026	-3.088	0.922（0.875~0.970）	0.002
饮酒史（以无为参照）					
有	1.501	0.392	3.832	4.487（2.075~9.706）	<0.001
睡眠时长（以 5~9 h/d 为参照）					
<5 或 >9 h/d	1.838	0.293	6.263	6.286（3.560~11.282）	<0.001
慢性病史（以无为参照）					
有	0.628	0.291	2.158	1.873（1.067~3.347）	0.031
抗血小板药用药史（以无为参照）					
有	-1.905	0.697	-2.734	0.149（0.030~0.490）	0.006

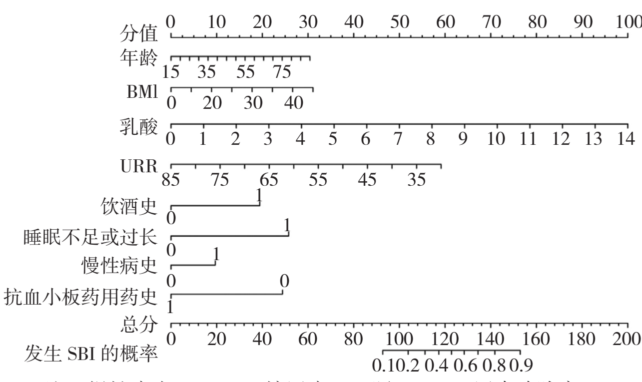
注：慢性病史 =COPD、糖尿病、乙肝。

2.6 DCA 曲线

DCA 曲线的水平线表示无干预，净收益为零，斜线表示全部患者受到干预。阈值概率在 10%~80%，预测模型展示出良好的净收益。由此可见，高风险阈值概率的范围很广，适用于建模集和验证集，表明该模型在临床上的实用性，见图 6。

3 讨论

本研究开发了一个适用于 MHD 患者 SBI 的列线图预测模型。由于国内外相关研究仍十分稀少，故发病风险仍难以预测。与既往研究不同，本研究纳入了目前最关切的透析相关变量，包括透析时长、残余肾功、URR 和超滤率[18]。本研究具有一定的创新意义，能够为患者提供更直观、准确和个性化的风险评估。



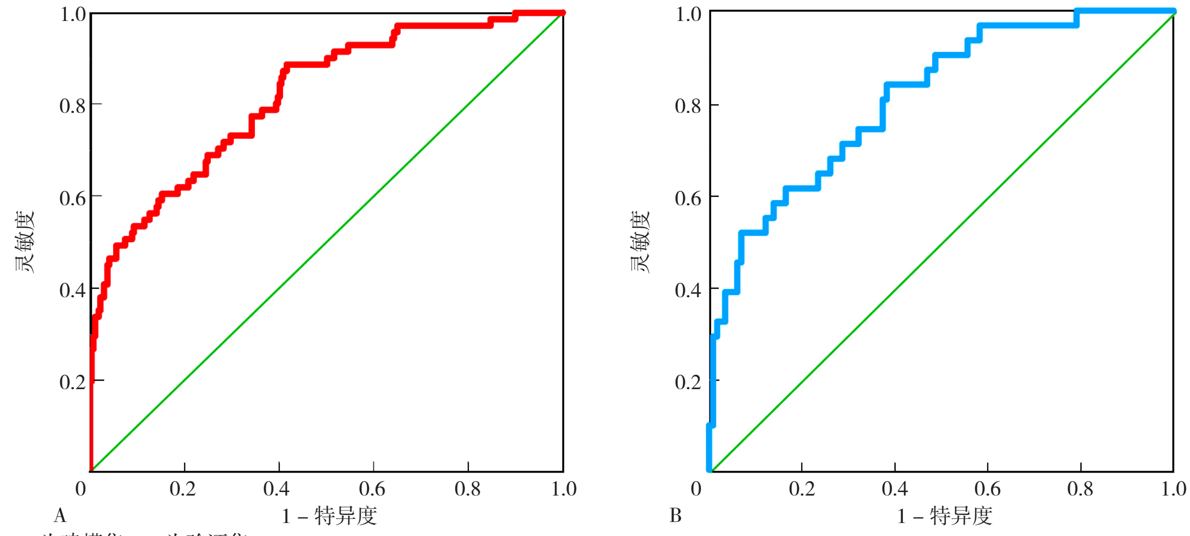
注：慢性病史 =COPD、糖尿病、乙肝，URR= 尿素清除率。

图 3 MHD 患者发生 SBI 风险预测列线图

Figure 3 Nomogram of risk prediction for SBI in MHD patients

3.1 MHD 患者发生 SBI 的独立影响因素

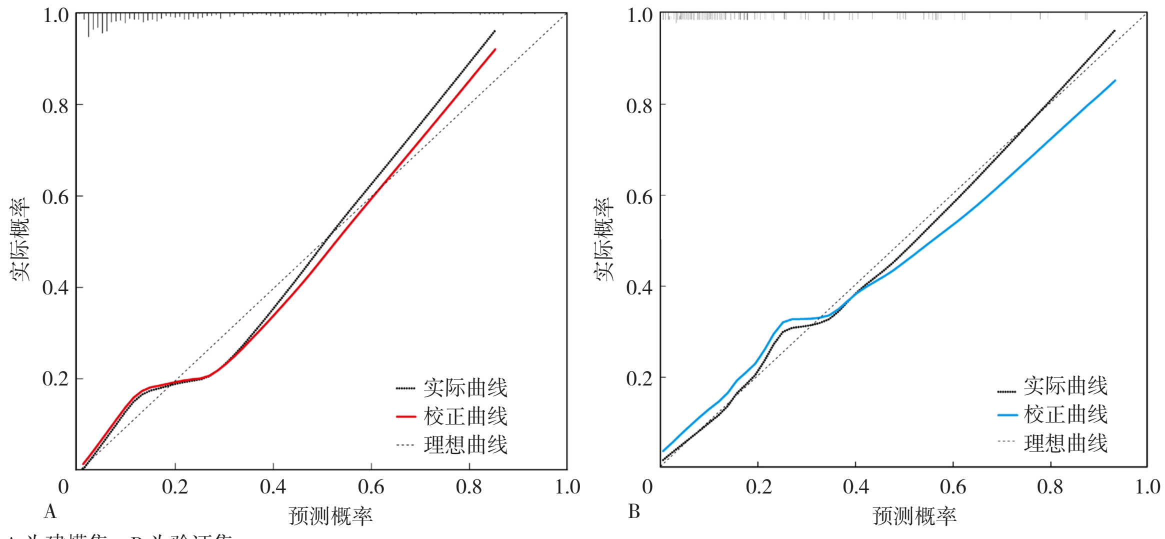
3.1.1 本研究纳入了透析治疗相关变量 URR。多部指南推荐使用 URR 来衡量血液透析充分性[19]。本研究显示，较高的 URR 与较低的 SBI 发病率密切相关。既往研究发现充分透析可以有效清除体内残余尿素和毒素，从而减少心脑血管损害[20]。此外，本研究还发现抗血小板药可降低 SBI 风险（*OR*=0.149，*95%CI*=0.030~0.490）。抗血小板药可以通过抑制血小



注：A 为建模集，B 为验证集。

图 4 MHD 患者发生 SBI 风险预测模型的 ROC 曲线

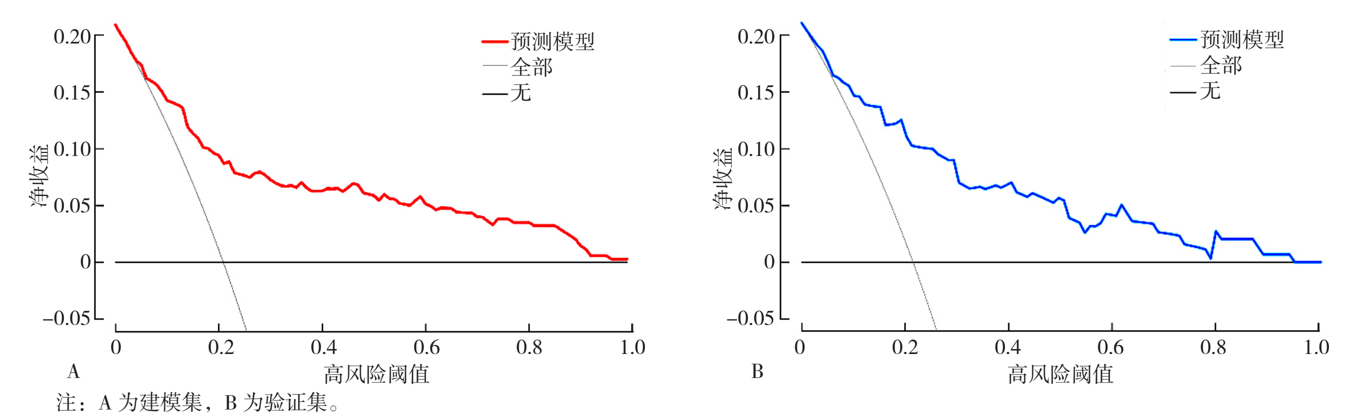
Figure 4 ROC curve of risk prediction for SBI in MHD patients



注：A 为建模集，B 为验证集。

图 5 校准曲线

Figure 5 Calibration curve



注：A 为建模集，B 为验证集。

图 6 DCA 曲线

Figure 6 DCA curve

板的聚集和活化来防止血栓形成，从而降低卒中事件发生[21]。尽管在普通人群中抗血小板药的使用显示出了巨大益处，但 MHD 患者常规抗凝治疗（低分子肝素 60~80 U/kg，静脉注射）导致的出血倾向却限制该药的使用。既往多数评估抗血小板药有效性和安全性的临床试验将 CKD 患者排除在外，故在 MHD 患者中使用尚缺乏证据且指南仅建议作二级用药[22]。本研究发现抗血小板药的保护作用可为 MHD 患者用药提供一些参考。

3.1.2 有趣的是，本研究发现合并睡眠紊乱的 MHD 患者发生 SBI 的风险增加了 6 倍。MHD 患者常伴随瘙痒、抑郁和焦虑，从而导致睡眠时长紊乱[23]。有研究表明，睡眠时长与全因死亡率之间存在 J 形关联，睡眠过短或过长均会增加脑卒中的风险[24]。此外，本研究模型还显示乳酸对 SBI 具有重要的预测价值（*OR*=1.452，*95%CI*=1.152~1.897）。乳酸主要在肝肾中代谢，是组织灌注不足和疾病严重程度的标志物，肾功能丧失可能会导致乳酸蓄积，从而通过肾－脑关联引起卒中（低氧化能力、动脉粥样硬化）[25]。积极保证睡眠质量和监测乳酸水平，可以有效降低其发病风险，延缓病情进展。

3.1.3 众所周知，高龄、大量饮酒、肥胖与糖尿病和心脑血管疾病密不可分。年龄一直以来是 SBI 确定的危险因素之一[26]。本研究结果显示，MHD 患者年龄每增加 10 岁，发生 SBI 风险增加 27%。在既往的研究中，多数研究报道了酒精对心血管系统的损害作用，与脑卒中呈正相关[27]。本研究发现具有较长饮酒史的 MHD 患者的 SBI 风险增加了 3 倍。肥胖、糖尿病与乙肝三者具有相似的致病机制[28]；由于上述疾病所诱导长期慢性炎症、动脉粥样硬化等因素，进一步加剧了 MHD 患者 SBI 发病风险[29]。随着近年来肺－肾－脑相互作用越来越引起重视，SÖDERHOLM 等[30]发现患有 COPD 使所有卒中亚型发病率增加，而与其他共患疾病无关。由此可见，医护人员应高度重视高龄和合并多种慢性病史患者的病情变化和日常护理，指导患者控制体质量、低糖低脂饮食及戒酒，树立健康的生活方式。

3.2 局限性

（1）本研究为横断面研究，因此无法对因果关系得出任何明确的结论。（2）虽然本研究为多中心研究，但各中心的诊治水平参差不齐，这可能会影响预测模型的结果和性能；（3）本研究样本量仍较少，其推广仍需进一步扩大样本。

4 小结

本研究证实年龄、饮酒史、BMI、睡眠时长、慢性病史、乳酸、URR 和抗血小板药用药史是 MHD 患者发生 SBI 的独立影响因素。本研究不仅纳入 SBI 常见危险因素，还加入了透析相关变量，开发了多中心预测模型，表现出较高预测性能且极具代表性，并被证明可用于预测 MHD 患者 SBI 发病率。

致谢：感谢 https://www.xsmartanalysis.com/model/index/ 技术支持。感谢川北医学院科技创新中心和组织工程与干细胞研究所提供工作平台。

作者贡献：李秋伶提出主要研究目标，负责研究的构思、设计和实施，撰写、修订论文；李秋伶、唐文武进行数据的采集与整理，统计学处理，绘制与展示图表；余艺雯、邓欢进行数据的采集与整理；杨小华、陈晓霞进行数据采集；季一飞负责文章的质量控制与审查，提供监督和指导。

本文无利益冲突。

李秋伶：https://orcid.org/0000-0003-4479-8037

季一飞：https://orcid.org/0000-0001-9518-0486

参考文献

[1] BELLO A K，OKPECHI I G，LEVIN A，et al. An update on the global disparities in kidney disease burden and care across world countries and regions［J］. Lancet Glob Health，2024，12（3）：e382-e395. DOI：10.1016/S2214-109X（23）00570-3.

[2] OZELSANCAK R，MICOZKADIOGLU H，TORUN D，et al. Cerebrovascular events in hemodialysis patients；a retrospective observational study［J］. BMC Nephrol，2019，20（1）：466. DOI：10.1186/s12882-019-1629-y.

[3] GUPTA A，GIAMBRONE A E，GIALDINI G，et al. Silent brain infarction and risk of future stroke：a systematic review and meta-analysis［J］. Stroke，2016，47（3）：719-725. DOI：10.1161/STROKEAHA.115.011889.

[4] GHOSHAL S，FREEDMAN B I. Mechanisms of stroke in patients with chronic kidney disease［J］. Am J Nephrol，2019，50（4）：229-239. DOI：10.1159/000502446.

[5] FU S Y，LEUNG L Y，WANG Y S，et al. Natural language processing for the identification of silent brain infarcts from neuroimaging reports［J］. JMIR Med Inform，2019，7（2）：e12109. DOI：10.2196/12109.

[6] FANNING J P，WESLEY A J，WONG A A，et al. Emerging spectra of silent brain infarction［J］. Stroke，2014，45（11）：3461-3471. DOI：10.1161/STROKEAHA.114.005919.

[7] STEVENS P E，LEVIN A，Kidney Disease：Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease：synopsis of the kidney disease：improving global outcomes 2012 clinical practice guideline［J］. Ann Intern Med，2013，158（11）：825-830. DOI：10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.

[8] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国无症状脑梗死诊治共识［J］. 中华神经科杂志，2018，51（9）：692-698. DOI：10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.006.

[9] JOHANSEN K L，GARIMELLA P S，HICKS C W，et al. Central and peripheral arterial diseases in chronic kidney disease：



conclusions from a Kidney Disease: improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference [J]. Kidney Int, 2021, 100(1): 35-48. DOI: 10.1016/j.kint.2021.04.029.

[10] COLLINS G S, REITSMA J B, ALTMAN D G, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement [J]. J Clin Epidemiol, 2015, 68(2): 134-143. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2014.11.010.

[11] ZOCCALI C, MARK P B, SARAFIDIS P, et al. Diagnosis of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease [J]. Nat Rev Nephrol, 2023, 19(11): 733-746. DOI: 10.1038/s41581-023-00747-4.

[12] DELANAYE P, MARIAT C. The applicability of eGFR equations to different populations [J]. Nat Rev Nephrol, 2013, 9(9): 513-522. DOI: 10.1038/nrneph.2013.143.

[13] 陈润霖，何土凤，陶俐均，等．心血管危险因素对颈动脉内中膜进展的影响研究[J]．中国全科医学，2023，26(14)：1709-1715. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0750.

[14] KUO C C, WEAVER V, FADROWSKI J J, et al. Arsenic exposure, hyperuricemia, and gout in US adults [J]. Environ Int, 2015, 76: 32-40. DOI: 10.1016/j.envint.2014.11.015.

[15] HE Q, SUN H, WU X M, et al. Sleep duration and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. Sleep Med, 2017, 32: 66-74. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.12.012.

[16] SONG X, LIU X Y, LIU F, et al. Comparison of machine learning and logistic regression models in predicting acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Med Inform, 2021, 151: 104484. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2021.104484.

[17] EOM B W, RYU K W, NAM B H, et al. Survival nomogram for curatively resected Korean gastric cancer patients: multicenter retrospective analysis with external validation [J]. PLoS One, 2015, 10(2): e0119671. DOI: 10.1371/journal.pone.0119671.

[18] FANNING J P, WONG A A, FRASER J F. The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population-based cohorts [J]. BMC Med, 2014, 12: 119. DOI: 10.1186/s12916-014-0119-0.

[19] CHEN Y K, CHU C S, NIU S W, et al. The prognostic value of URR equals that of Kt/V for all-cause mortality in Taiwan after 10-year follow-up [J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 8923. DOI: 10.1038/s41598-023-35353-8.

[20] VANHOLDER R, SCHEPERS E, PLETINCK A, et al. The uremic toxicity of indoxyl sulfate and p-cresyl sulfate: a systematic review [J]. J Am Soc Nephrol, 2014, 25(9): 1897-1907. DOI: 10.1681/ASN.2013101062.

[21] KAMAROVA M, BAIG S, PATEL H, et al. Antiplatelet use in ischemic stroke [J]. Ann Pharmacother, 2022, 56(10): 1159-1173. DOI: 10.1177/10600280211073009.

[22] KELLY D M, ADEMI Z, DOEHNER W, et al. Chronic kidney disease and cerebrovascular disease: consensus and guidance from a KDIGO controversies conference [J]. Stroke, 2021, 52(7): e328-e346. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.029680.

[23] FLETCHER B R, DAMERY S, AIYEGBUSI O L, et al. Symptom burden and health-related quality of life in chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis [J]. PLoS Med, 2022, 19(4): e1003954. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003954.

[24] JOUNDI R A, PATTEN S B, WILLIAMS J V A, et al. Association between excess sleep duration and risk of stroke: a population-based study [J]. Can J Neurol Sci, 2023, 50(1): 17-22. DOI: 10.1017/cjn.2021.242.

[25] MATSUSHITA K, WILLIAMS E K, MONGRAW-CHAFFIN M L, et al. The association of plasma lactate with incident cardiovascular outcomes: the ARIC Study [J]. Am J Epidemiol, 2013, 178(3): 401-409. DOI: 10.1093/aje/kwt002.

[26] RYDÉN L, SACUIU S, WETTERBERG H, et al. Atrial fibrillation, stroke, and silent cerebrovascular disease: a population-based MRI study [J]. Neurology, 2021, 97(16): e1608-e1619. DOI: 10.1212/WNL.0000000000012675.

[27] WOOD A M, KAPTOGE S, BUTTERWORTH A S, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies [J]. Lancet, 2018, 391(10129): 1513-1523. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30134-X.

[28] WANG X Y, HUANG Y N, CHEN Y R, et al. The relationship between body mass index and stroke: a systemic review and meta-analysis [J]. J Neurol, 2022, 269(12): 6279-6289. DOI: 10.1007/s00415-022-11318-1.

[29] BARRACLOUGH K A, PLAYFORD E G. Hepatitis B virus infection in hemodialysis populations: progress toward prevention [J]. Kidney Int, 2010, 77(3): 177-180. DOI: 10.1038/ki.2009.456.

[30] SÖDERHOLM M, INGHAMMAR M, HEDBLAD B, et al. Incidence of stroke and stroke subtypes in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Eur J Epidemiol, 2016, 31(2): 159-168. DOI: 10.1007/s10654-015-0113-7.

（收稿日期：2023-11-10；修回日期：2024-03-25）

（本文编辑：贾萌萌）